

ANNÉE 1926

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

HENRI-EMILE GOURDIN

Né à Draché (Indre-et-Loire), le 3 Août 1887

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Lymphosarcome Médiastinal

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	N..
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	ROUSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	N..
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	N..
Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.
DUVOIR	Médecine légale
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.

HOVELACQUE	Anatomie
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique
LARDENNOIS	Pathologie chirurgi- cale
LE LORIER	Obstétrique
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie
LEMIERRE	Pathologie médicale
LÉVY SOLAI	Obstétrique
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale
METZGER	Obstétrique
MOCQUOT	Pathologie chirurgi- cale
MONDOR	Pathologie chirurgi- cale
MOURE	Pathologie chirurgi- cale
MULON	Histologie
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fil	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.

RETTERER	Histologie
--------------------	------------

66798

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
LAIGREL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet. .	Clinique médicale infantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR A. GOURDIN

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES MAITRES

A MON VÉNÉRÉ MAÎTRE

LE DOCTEUR LAIGNEL-LAVASTINE

PROFESSEUR AGRÉGÉ

MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA Pitié

*A qui je dois tout de mon éducation
neurologique, je dédie ce modeste
travail en témoignage de ma re-
connaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

LES DOCTEURS LEMAIRE, FRUNK-BRENTANO, C.
VINCENT, ECALLE, GATELLIER, RICHARD
et HENYER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

*Qui a bien voulu me faire l'honneur-
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

AMICIS

A MON AMI LE DOCTEUR LARGEAU

A MON AMI LE DOCTEUR QUENOUILLE

A MON AMI LE DOCTEUR PAUL DELMAS

A MON EXCELLENT AMI LENOIR

Contribution à l'Etude du Lymphosarcome Médiastinal

Le point de départ de cette étude est un cas de lymphosarcome étudié en collaboration avec M. le Docteur Largeau, dans le service de M. le Professeur agrégé Laignel-Lavastine.

Nous exposerons d'abord l'observation, nous ferons ensuite une revue des cas publiés qui nous permettra de juger où en est actuellement la question. Nous insisterons sur la coexistence plusieurs fois signalée de la tuberculose. Enfin, nous exposerons nos conclusions.

OBSERVATION

M. V. D... B..., âgé de 64 ans, entre dans le service du Docteur Laignel-Lavastine, le 1^{er} octobre 1925, pour un œdème considérable de la jambe droite, une adénopathie généralisée à localisation principale inguinale, de petites nodosités cutanées, des douleurs au niveau de la hanche droite.

Le début des troubles actuels remonte au 14 juillet dernier, date avant laquelle le malade ne se plaignait de rien. Ce jour-là, il fit une promenade assez longue durant laquelle il ressentit une douleur dans l'aîne droite. Vers la fin du mois

de juillet il s'aperçut qu'il présentait dans cette région une tuméfaction assez volumineuse et remarqua tout autour une légère réaction inflammatoire. Cette tuméfaction était douloureuse spontanément et à la pression. Il constata en outre que sa jambe droite commençait à s'œdématiser, et elle atteignit en quatre ou cinq jours le volume qu'elle présente à l'entrée du malade à l'hôpital.

Cet œdème est absolument indolore.

Au 15 août 1925 l'adénopathie inguinale apparaît à gauche, le malade constate que parallèlement les ganglions axillaires ont augmenté de volume des deux côtés. C'est à peu près à cette date que surgirent rapidement en 2 jours, et en une seule poussée, de nombreuses petites tumeurs sous-cutanées.

Il reste ainsi dans un état stationnaire, sans remarquer ni diminution, ni recrudescence de ces symptômes jusqu'au 15 septembre. A cette date il remarque que l'œdème de la jambe droite a progressé, a gagné la fesse et les parties génitales.

Le 27 septembre il se plaint d'une douleur dans la hanche droite ; cette douleur est sourde, continue, profonde, empêchant le malade de dormir. Il constate, en outre, qu'elle est exagérée par les changements de positions.

C'est l'apparition de cette douleur qui le décide à entrer à l'hôpital. Par ailleurs, l'interrogatoire nous apprend que le malade n'a pas eu de fièvre, qu'il a maigri, qu'il a perdu l'appétit depuis longtemps. Cette anorexie ayant précédé d'une quinzaine de jours environ l'apparition de l'adénopathie initiale.

Il mange toujours très peu sans qu'il y ait d'anorexie élective. A l'examen du malade, on constate qu'il présente de l'œdème, une adénopathie, des tumeurs sous-cutanées et de la douleur.

L'œdème est localisé surtout à la jambe droite, allant de la région malléolaire à l'aine, n'effaçant pas cependant le genou

et les malléoles. Cet œdème remonte jusqu'à la fesse, il atteint en même temps la jambe gauche, localisé surtout à la face postérieure des jambes, à la partie interne des malléoles et à la face postérieure de la cuisse. Il est donc moins marqué de ce côté que du côté opposé. La peau, dans les régions œdématisées, est de couleur blanc rosé, elle est écailleuse avec des vergetures qui marquent la distension rapide de la peau. On note, par endroits, de petites diffusions hémorragiques. A la palpation, on constate que cet œdème est dur, prenant difficilement l'empreinte des doigts, ce qui dénote une infiltration diffuse et très serrée des tissus.

L'œdème atteint également les organes génitaux, les bourses sont augmentées de volume ainsi que la verge.

Le second symptôme que l'on observe c'est l'adénopathie.

Elle est, avant tout, inguinale droite.

Dans cette région, la peau est rouge, les ganglions sont gros, durs, peu douloureux et de la taille d'un œuf de pigeon. Ils sont noyés dans une masse de volumineuse périadénite, enchâssés dans cette masse formant dans l'aîne un bloc dur, tendu et volumineux. On fait les mêmes constatations pour la région inguinale gauche mais l'adénopathie y est moins marquée ; celle-ci du reste n'est pas localisée seulement aux aînes, elle existe également à l'aisselle, aux régions carotidiennes, sus-claviculaires et sous-occipitales, tout en étant moins accentuée qu'à l'aîne.

Le troisième symptôme constaté chez notre malade est la présence de tumeurs sous-cutanées. Celles-ci existent à la face antérieure et postérieure du thorax, dans les espaces intercostaux, sur les côtes, à la nuque, au cuir chevelu et au niveau des épaules.

Les unes sont isolées, d'autres en bandes, suivant parfois le trajet des espaces intercostaux. Il n'y en a pas au niveau des membres inférieurs.

Ces tumeurs sous-cutanées constituent de petits nodules

fibreux, durs, siégeant nettement sous la peau, du volume d'un pois et dont la consistance est tout à fait différente de celle des ganglions. Leur topographie d'ailleurs n'est pas en rapport avec le trajet des groupes ganglionnaires.

Dé plus, le malade présente des phénomènes douloureux, ceux-ci sont localisés à l'épine iliaque antérieure et supérieure et au niveau de la crête iliaque droite. Ces douleurs empêchent la mobilisation active et passive du membre inférieur droit, la flexion de la cuisse sur le bassin est douloureuse.

L'examen du malade nous montre un homme au faciès amaigri, aux traits tirés, qui a perdu ses forces et qui ne peut ni marcher, ni se tenir debout.

Il existe sur la face de très nettes cicatrices d'un lupus ancien ayant entraîné une perte de substance assez considérable du nez.

A l'examen de l'appareil respiratoire on constate à l'inspection un certain degré de dyspnée, sans cornage ni tirage.

La palpation montre que les vibrations vocales sont conservées, la percussion ne décèle pas de matité au niveau des bases. Il n'y a donc pas de signe d'épanchement pleural.

A l'auscultation, il n'y a pas de modification du murmure vésiculaire.

A l'inspection de l'appareil circulatoire, on ne note rien d'anormal.

La palpation montre que la pointe bat dans le cinquième espace intercostal.

A la percussion, il n'y a pas d'augmentation de l'aire de la matité cardiaque. Le pouls bat à 80.

La pression artérielle prise avec l'appareil de Pachon est de 19 pour la pression maxima et de 10 pour la minima.

L'examen du sang, pratiqué le 6 octobre, a donné la formule suivante :

Polynucléaires	65 %
Grands mononucléaires.....	14 %
Moyens mononucléaires.....	18 %
Lymphocytes	9 %
Eosinophiles	3 %
Hématies	3.720.000
Leucocytes	4.000

Le Wassermann dans le sang est négatif.

A l'examen de l'appareil digestif on observe tout d'abord que le malade présente de l'anorexie sans que celle-ci soit élective pour tel ou tel aliment.

L'estomac ne présente pas de modification de volume, sa consistance est normale.

Le foie est dur, augmenté de volume, non douloureux. La délimitation de son bord inférieur se fait plus par la percussion que par la palpation, celle-ci étant rendue difficile par suite du météorisme abdominal.

La rate est percutable, mais de volume à peu près normal.

On n'observe pas chez notre malade de troubles urinaires ; les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'examen du système nerveux montre que les réflexes tendineux sont normaux aux membres supérieurs et inférieurs.

Il n'y a pas de troubles pupillaires, les pupilles sont égales et régulières.

Le malade maigrit de plus en plus, son asthénie va en augmentant. Il présente en outre une température de 38°.

L'état du malade semble rester stationnaire pendant 2 ou 3 jours, mais cependant l'œdème augmente quotidiennement. Cette augmentation de volume de l'œdème est surtout marquée aux membres inférieurs, aux organes génitaux et aux fesses ; elle envahit l'abdomen dont la paroi s'infiltre, devient dure et présente des vergetures. Les ganglions inguinaux, les petites tumeurs sous-cutanées sont noyées dans

l'œdème. Celui-ci gagne peu à peu le thorax sans que la dyspnée augmente beaucoup ou que le malade accuse des troubles fonctionnels plus marqués que ceux du début.

La douleur de la hanche droite semble s'atténuer un peu.

Vers le 15 octobre, l'asthénie s'est accrue, le malade reste confiné au lit, il ne présente ni épistaxis, ni hématuries, ni hématuries.

Une radiographie de la hanche droite pratiquée en vue de la localisation de la douleur montre que l'articulation coxo-fémorale est absolument indemne.

Il n'existe aucune déformation ni du fémur ni de l'os iliaque.

On pratique une biopsie d'une des petites nodosités sous-cutanées : celle-ci montre qu'il existe un stroma sarcomateux formé d'éléments fusiformes, atypiques, parfois monstrueux et de vaisseaux à caractère sarcomateux.

On y trouve également des éléments lymphoïdes, plus ou moins typiques sans réticulum net. On voit, çà et là, dans la préparation, des cellules géantes monstrueuses.

Vers le 20 octobre, l'œdème s'est accentué, a gagné les épaules et le bras, infiltrant tout le thorax, ayant fait presque disparaître toutes les tumeurs et quelques-uns des ganglions.

La dyspnée est plus marquée qu'auparavant, mais il n'y a pas à proprement parler de dysphagie. Il existe de légers troubles de la voix qui est moins claire.

A cause de sa faiblesse extrême, le malade ne peut être transporté à la salle de radioscopie, il est donc impossible de pratiquer l'examen du médiastin.

Il n'y a pas chez notre malade de cyanose véritable de la face. Il accuse une légère céphalée ; tous ses troubles augmentent progressivement d'intensité, la température est entre 38° et 38°5.

Malgré les conseils qu'on lui donne, le malade quitte l'hôpital le 29 octobre.

Pendant son séjour à la Pitié, un traitement radiothérapique sur les ganglions a été institué. Il ne semble pas avoir eu d'effet sur l'évolution.

Parallèlement une cure de mésothorium avait été commencée.

Rentré chez lui le malade n'a pu être suivi médicalement et il est décédé le 20 novembre.

Les renseignements que nous avons pu recueillir auprès de sa veuve nous ont montré que l'œdème s'était encore accentué, que la cyanose de la face était apparue dans les jours qui ont précédé sa mort ; il a présenté, en outre, à ce moment-là, de la dysphagie qui empêchait toute alimentation. Il est mort subitement.

Historique

Le lymphosarcome n'est devenu l'entité morbide, actuellement bien reconnue, qu'après une série de sélections faites dans le groupe isolé en 1832 par Hodgkin : celui-ci, publiant un certain nombre de cas, caractérisés par une cachexie progressive une tuméfaction généralisée des ganglions lymphatiques et de la splénomégalie, faisait entrer dans un même cadre de cas de leucémie, de tuberculose et de maladie qui porte maintenant son nom. En 1845, Virchow découvre dans un certain nombre de cas cliniquement similaires : une accumulation des leucocytes dans le sang. Wilkes nomme, peu après, anémie lymphatique, un syndrome constitué par la formation d'adénopathies à point de départ le plus souvent cervical associées le plus souvent de la splénomégalie, de l'anémie et une cachexie progressive (1856).

Quelques années plus tard, il englobe sous le nom de maladie de Hodgkin, tous les cas d'adénopathie accompagnés d'altérations sanguines (1865).

Entre temps, Wunderlich (1858), Lambl (1860), Billroth (1861), publient des cas analogues sans étu-

de d'ensemble, et c'est à Virchow que revient le mérite de proposer une première classification (1863), il individualise :

1°) La leucémie lymphatique; 2°) l'hypertrophie ganglionnaire simple avec splénomégalie et altérations sanguines modérées ; 3°) le lymphosarcome, consistant en tumeurs d'origine ganglionnaire à marche progressive en dépit de tout traitement et offrant le caractère négatif capital de n'avoir pas d'altérations sanguines. Au microscope on peut distinguer deux formes : a) la forme atténuée avec une simple prolifération interne des cellules lymphoïdes ordinaires ; b) la forme sévère où les cellules lymphoïdes sont enserrées dans du tissu conjonctif et un réticulum abondant. Trousseau, en 1865, fait une magistrale description de l'adénie qui différencie cliniquement d'une façon définitive l'hypertrophie simple des ganglions lymphatiques de tous les états voisins compliqués d'altérations sanguines. Wunderlich publie encore quelques cas (1866), puis Birch-Hirschfeld (1867), constate dans un cas de lymphosarcome des cellules monstrueuses et Langhaus (1872), commentant la classification de Virchow, substitue à la forme sévère du lymphosarcome, le terme de lymphosarcome malin. Cette distinction entre les deux formes du lymphosarcome répondant l'une à une simple hypoplasie (adénie, maladie de Hodgkin), l'autre à une évolution plus sévère et liée à des altérations cellulaires mons-

trueuses, est très combattue par Winniwarter qui n'y voit que deux manifestations d'une même maladie.

En 1889, Besançon et Griffon désignent sous le nom de lymphosarcome une variété de sarcome qui naît dans les tissus lymphoïdes et qui est susceptible de se généraliser à tout le système lymphatique.

En 1893, Kundrat fait du lymphosarcome une maladie prenant origine dans un organe lymphoïde et envahissant les territoires voisins par voie lymphatique. Reed, en 1902, propose la définition nouvelle : « C'est une entité pathologique dont les gros caractères sont l'augmentation progressive indolore des tissus lymphatiques ou lymphoïdes, à point de départ cervical fréquent, sans altérations sanguines comparables à celles de la leucémie. La figure histologique est spécifique, elle consiste en la richesse de reticulum, en la présence de cellules lymphoïdes, de cellules monstrueuses caractéristiques et une transformation graduelle du tissu conjonctif aboutissant aux tissus fibreux ».

Steinberg, en 1908, isole le leucosarcome constitué par des productions cancéreuses de certains organes et une leucémie à lymphocytes très grands. Pour Dominici et Ribadeau-Dumas « le lymphosarcome a une structure composite résultant de la combinaison d'un processus inflammatoire et d'un processus néoplasique rappelant celui du sarcome à cellules atypiques. Pour se rendre compte de cette structure, il ne faut pas faire porter l'étude histologique sur les portions réticulées de la néoplasie où

se trouve réalisée la texture lymphosarcomateuse mais sur les zones compactes qui entourent les zones alvéolaires. Une analyse précise de ces régions les montre formées de segments réalisant les uns l'altération sarcomateuse, les autres les lésions caractéristiques des états inflammatoires chroniques.

Zones compactes. Le territoire qui circonscrit les portions alvéolaires de la néoplasie lymphosarcomateuse est le siège d'une inflammation diffuse. La réaction inflammatoire chronique simple se reconnaît : à la congestion, à l'extravasation des globules rouges, à la leucocytose, à l'hypertrophie, à la multiplication des cellules fixes, l'épaississement des parois vasculaires, la péri ou l'endovascularite et une sclérose plus ou moins accentuée.

La leucocytose se caractérise, en ce qui concerne les polynucléaires, par la présence en quantités considérables d'éosinophiles et de mastzellen; en ce qui concerne les cellules lymphatiques : par la variété des formes cellulaires, cellules embryonnaires petites ou grandes des macrophages des plasmazellen.

Quant à la réaction des cellules fixes, elles se particularisent en raison de l'hypertrophie des éléments et de leur multiplication sous forme de fibroblaste à noyau agrandi, à protoplasma épaissi vacuolaire ou fibrillaire, conformation qui appartient à la cellule fixe du tissu conjonctif lorsqu'elle est destinée à édifier du tissu scléreux. La sclérose se manifeste par la production de réseaux ou de travées de tissus

fibreux plus ou moins épais enclavant des vaisseaux également sclérosés.

Sur ce fond commun se détachent des nodules épithélioïdes ou lymphoïdes de nature inflammatoire, alternant avec des états dont la structure rappelle celle du sarcome atypique. Les nodules épithélioïdes résultent de la transformation des cellules conjonctives en grands éléments, dont le protoplasme homogène est uniformément teinté de rose par l'éosine et le noyau clair contrastant avec le protoplasma plus ou moins basophile.

Les nodules lymphoïdes résultent de la transformation du tissu conjonctif fixe en tissu conjonctif réticulé dont les travées délicates logent surtout des lymphocytes. Le caractère inflammatoire de ces néoformations se traduit par la présence de cellules germinatives et par la transformation des cellules lymphoïdes en plamatzellen, en polinucléaires, éosinophiles et macrophages.

Avec les nodules alternent les îlots, d'apparence sarcomateuse, composés de masses plasmodiales et de grandes cellules à noyau simple ou bourgeonnant.

Zones alvéolaires : Dans les zones alvéolaires se rencontrent, outre les cellules atypiques à noyau arrondi ou bourgeonnant, affectant le type sarcomateux, des éléments libres qui sont représentés par des macrophages, des éosinophiles, des plamatzellen, des cellules à protoplasme rose à noyau clairs et des lymphocytes.

La structure des travées est simple, constituée par des éléments atypiques ou par des cellules épithélioïdes, ou par des fibres blastes hypertrophiés ou atrophiés, séparés suivant les cas par des faisceaux de tissus conjonctifs grêles ou denses.

Elle peut être composite en certains points où elle est formée de tissus conjonctifs plus ou moins grêles auxquels s'entremêlent des cellules, d'aspect sarcomateux, de grandes cellules épithéloïdes et des fibroblastes en évolution scléroblastique.

Pour M. Darier on doit désigner sous le nom de lymphosarcome une aleucémie lymphoïde caractérisée par un état atypique du lymphocyte des ganglions et autres tissus lymphatiques : il devient plus volumineux, son noyau est vésiculeux et irrégulier, le tissu réticulé et la structure ganglionnaire sont remaniés. Le processus empiète sur la capsule et les tissus voisins et il se produit des métastases éloignées.

Etiologie

Il semble qu'on a tendance, à l'heure actuelle, à considérer le lymphosarcome médiastinal comme d'origine thymique; ceci est admis depuis les travaux de Letulle, par Lorrain et Ducrozoy, Ewing James, Janeway et Harvier. Cependant Delessert étudiant huit tumeurs malignes primitives du médiastin, conclut que leur origine n'est, le plus souvent, pas démontrable et qu'il faut réserver le terme de tumeur maligne du thymus, jusqu'à plus ample informé, aux tumeurs du médiastin laissant reconnaître, sans aucun doute, la présence d'éléments anatomiques de provenance thymique : corpuscules de Hassal, cellules corticales ou médullaires du thymus.

Quelle que soit son origine, le lymphosarcome a une évolution clinique, une extension peu comparable à ce qu'on voit dans les tumeurs cancéreuses. Dominici et Ribadeau-Dumas concluent que : « La néoplasie d'aspect sarcomateux et la néoplasie inflammatoire résultent de processus parallèles se rapportant à une même condition étiologique ». Il

nous paraît légitime de faire une application de cette hypothèse au cas où l'on peut déceler chez les malades une affection susceptible d'enflammer d'une manière chronique le système lymphatique médiastinal.

La syphilis a été assez souvent notée. : Boudet observe un lymphosarcome du médiastin, débutant un an après un chancre syphilitique dont le malade avait conservé une grosse adénopathie. Berghausen (1920), constate dans deux cas de lymphosarcome diagnostiqués hystologiquement, la coexistence certaine de la syphilis (notion de l'infection ; B.-W. positif). Il met ses deux malades au traitement arsenical et il constate chez le premier une amélioration temporaire ; chez le deuxième la tumeur cervicale diminue de moitié. Le résultat est resté partiel et n'a pas enrayé l'invasion graduelle qui dans les deux cas a abouti à la mort.

L'observation de Blamoutier et Quignon, montre un cas très comparable et permet d'envisager le rôle possible de la syphilis dans la genèse du lymphosarcome. Et comme l'a dit Ménétrier, il n'est pas inutile d'insister sur l'importance de certaines maladies telles que la syphilis, dont l'action irritative, cancérigène, ne s'étend pas seulement aux lésions chroniques superficielles, telle que la leucotrouvée dans un nombre considérable de viscéropathies, elles aussi précancéreuses.

Comme nous sommes mieux armés aujourd'hui dans la lutte antisyphilitique il y a là des indications qu'on ne saurait négliger.

On a aussi noté, mais moins fréquemment, la tuberculose. Roso l'a trouvée deux fois et l'a incriminée. Notre observation semble reconnaître la même cause puisque le malade qui fait l'objet de cette étude était porteur de cicatrices d'un lupus ancien. Les travaux récents de Webster méritent d'être rapportés ; il se refuse à voir dans le lymphosarcome une néoplasie maligne, comparable aux autres tumeurs : la physionomie clinique et les caractères histologiques sont trop différents ; de plus, il étudie l'activité des lymphocytes en milieu convenable, à la température du corps et leur trouve des mouvements amiboïdes ; il réussit d'ailleurs à fixer ce caractère sur des préparations. Dès lors, la présence d'un corps chimique indéterminé dans l'individu peut être une cause d'appel pour les cellules lymphoïdes d'où formation suivant le point où se trouve ce corps d'un lymphosarcome ou d'une leucémie si se trouve dans le sang.

Anatomie Pathologique

Le lymphosarcome est caractérisé par l'existence d'un réticulum fibrillaire très net bien décelable par le Van Gieson. Ses mailles plus ou moins espacées sont occupées, non pas par des lymphocytes et des cellules fixes proliférées, mais par des éléments volumineux ovoïdes dont le protoplasma abondant et surchargé de glycogènes contient un ou plusieurs volumineux noyaux, bourgeonnant en karyokinèse et offrant tous les caractères des cellules sarcomateuses. Ce lymphosarcome métatypique de Besançon et Labbé peut même contenir de nombreux myeloplaxes; il se rapproche, par endroits, du sarcome à myeloplaxes. Au milieu de ces amas exuberants de cellules sarcomateuses enserrées dans un réticulum fibrillaire, la gangue conjonctivo-vasculaire se montre elle aussi en travail hyperplasique comme dans toute autre production sarcomateuse. De plus, des leucocytes éosinophiles s'y infiltrent de place en place en grandes proportions (Besançon, Labbé). Maintes fois cette trame interstitielle est plus altérée encore, la gangue humorale est le siège d'une vigoureuse prolifération et se trouve gorgée

de nombreuses cellules fusiformes ; elle est occupée à la fois par des travées connectives denses et par du tissu réticulé abondant. Le lymphosarcome peut être encore plus atypique, et côte à côte s'accumulent de volumineuses cellules oblongues ou polygonales, les grands éléments ovalaires ou fusiformes, enfin des placards plasmodiaux gorgés de noyaux du type sarcome à amyéloplaxes.

Le lymphosarcome se développe aux dépens du tissu réticulé, il siège donc de préférence dans les régions riches en ganglions lymphatiques (cou, aisselles, aînes, médiastin) ; dans les organes pourvus de follicules lymphatiques (cavité buccale, amygdales, tractus digestif, poumon). On peut le rencontrer sur tout l'étendue du tégument, bien qu'à l'état normal la peau du corps, l'anus, la vulve, les lèvres ne possèdent pas de tissu réticulé.

Pour ces localisations du lymphosarcome force est donc d'invoquer une altération formative dysembryoplastique. Ce qui permet, dans une certaine mesure, de rattacher le lymphosarcome au dyembryome.

Quant au lymphosarcome médiastinal, le siège en est variable. Dans 75 % des cas, il se cantonne au médiastin antérieur. Exceptionnellement il reste en capsule (Roccavilla). Il se présente sous la forme d'une tumeur rétro-sternale, le plus souvent adhérente au plastron qu'elle envahit ainsi que le muscle triangulaire du sternum. Dans un cas de Janeway, la tumeur a érodé le plastron et s'est ulcérée.

La veine cave supérieure est englobée dans la tumeur ; exceptionnellement ses parois sont envahies et sa lumière est obstruée par des formations lymphosarcomateuses (cas d'Harvier). Plus souvent la lumière du vaisseau est seulement réduite. L'atteinte des artères n'a jamais été signalée. Dans la règle le péricarde est envahi ; cette atteinte néoplasique peut être partielle et se localiser au péricarde des vaisseaux de la base ; généralisée, elle l'épaissit, le soude aux plèvres, ce qui transforme cette région en une masse qui ne laisse pas soupçonner le cœur. Le muscle cardiaque peut être infiltré (Wolff et Giet), le point de départ est le péricarde. Strauss, Webster montrent deux cas où les parois ventriculaires sont envahies, de même Wilks. Les oreillettes réduites de volume par compression peuvent être aussi envahies. Strauss a mis en évidence cette atteinte néoplasique qui obstruait l'aboutissement de la veine cave supérieure.

La trachée souvent entourée, peut être aplatie (Lasnier). La sténose bronchique est fréquente (Lichty). Le pneumogastrique et les récurrents sont englobés. Les plèvres sont toujours atteintes et propagent le néoplasie aux poumons dont les parois interalvéolaires sont souvent infiltrées.

L'aorte est toujours intacte ; les portions ascendantes et horizontales de la crosse sont enrobées dans la masse néoplasique. Parfois aussi l'aorte thoracique, dans les cas où le médiastin postérieur est envahi (Lagente, Taley et Graves, Quignon).

L'incarcération de l'œsophage est exceptionnelle.

Le lymphosarcome du médiastin présente tous es caractères que nous avons décrits. Sur les sections, le tissu humoral apparaît homogène, blanc ou gris rosâtre, la consistance est le plus souvent fibroïde : il est fixé par des adhérences solides au sternum au péricarde, aux gros vaisseaux à la base du cœur, à la trachée. Le raclage ne donne pas de suc. Dans d'autres circonstances la tumeur est molle, succulente, lobulée, infiltrée de foyers hémorragiques, de zones nécrobiotiques. Dans les mailles d'un stroma plus épais, se logent çà et là des éléments plus volumineux : ce sont de grosses cellules polygonales ou globuleuses dont le protoplasma granuleux entoure un noyau riche en chromatine. soit unique, soit multiple ou même bourgeonnant souvent en voie de Karyokinèse (Letulle).

Symptômatologie

Nous étudierons les symptômes des différentes variétés de lymphosarcomes : ceux-ci peuvent débiter dans n'importe quelle région du corps, même dans les ganglions viscéraux du médiastin ou du mésentère, mais c'est le plus souvent la région cervicale qui est envahie la première et dans cette région le premier ganglion frappé est le rétro-angulo-maxillaire, un, deux ou plusieurs ganglions se prennent. C'est souvent par hasard que les malades constatent de petites boules fermes, mobiles, roulant sous le doigt ; l'augmentation de volume des ganglions se fait plus ou moins rapidement suivant les cas. Le malade présente alors de la fièvre qui peut atteindre 40°. Les tumeurs ganglionnaires finissent par acquérir un volume énorme, l'aspect est particulièrement saisissant lorsqu'elles occupent la région cervicale, la masse comble toute l'énorme échancrure qui sépare l'épaule du cou se portant du deltoïde à l'apophyse mastoïde et la tête est comme perdue dans ce prodigieux collier. Les ganglions hypertrophiés sont mobiles les uns sur les autres, leur consistance est ferme, partout égale à elle-

même. Plus tard des modifications peuvent survenir, certains points se ramollissent, deviennent fluctuants, parfois aussi la peau s'ulcère. Dans les formes localisées il survient tôt ou tard des accidents de compression, accidents variables et plus ou moins graves suivant les régions envahies.

Si la compression porte sur les vaisseaux, il en résulte de l'œdème des bras et des jambes; s'il y a compression des nerfs, on peut observer des phénomènes de douleurs ou de paralysie.

Dans les lymphosarcomes du cou, le récurrent et le pneumo-gastrique sont souvent intéressés.

Il en résulte des accidents de syncopes ou d'asphyxie qui se terminent par la mort subite.

Dans les formes généralisées, les accidents de compression jouent quelquefois un rôle important, mais d'habitude l'évolution diffère suivant que la généralisation se fait d'emblée ou qu'elle est précédée d'une phase de localisation.

Dans la forme généralisée d'emblée, tout le système ganglionnaire se montre atteint simultanément. L'attention du malade est généralement attirée par une tumeur plus volumineuse que les autres. Mais quand il vient consulter, on trouve déjà des ganglions hypertrophiés partout. Lorsque la maladie commence par une phase de localisation, celle-ci est de durée variable, puis subitement, la généralisation survient et l'évolution est très rapide. Tous les ganglions s'hypertrophient (cou, aisselles, aines, creux poplités, viscéraux), le foie, la rate se prennent

à leur tour ; la mort survient au bout de quelques semaines, précédée par une cachexie spéciale : teinte pâle, affaiblissement extrême, le malade présente de la fièvre, celle-ci affecte la forme d'accès irréguliers. On constate en même temps les épanchements dans les séreuses, la plèvre, le péritoine, les hémorragies paraissent sous toutes les formes sur toutes les muqueuses : hématomés, melœna, hématurie. Enfin, la diarrhée survient, elle est incoercible et le malade s'éteint dans la torpeur et le coma à moins que l'asphyxie ou la syncope ne vienne brusquer cette triste fin.

Le lymphosarcome mésentérique.

Il se caractérise par des vomissements, du météorisme, de l'acide, des hémorroïdes, de l'œdème des membres inférieurs et du scrotum.

Micosis fongoïde.

La plupart des auteurs le rattachent à la lymphogranulomatose maligne. Le début est des plus insidieux ; il se caractérise à cette période par un prurit généralisé et prolongé, par des éruptions prémycosiques, polymorphes. Celles-ci sont fugaces ou persistantes ; elles affectent la forme de taches ou de plaques érythémateuses, roséoliques, ortiées, circonscrites ou érysipéloïdes ; plus rarement sous forme de purpura, de poussées vésiculeuses ou bulbeuses. Quelquefois il s'agit de plaques infiltrées, ou plus fixes, dites plaques eczémato-lichéniennes, irrégulières de

contours, continues ou en réseaux un peu saillantes, d'un rouge jaunâtre ou violacé qui sont le siège d'un prurit intense. Leur surface peut être squameuse, suintante ou crouilleuse ; ou ce qui est plus significatif, quadrillée comme celle d'une lichénisation. Le nombre, la distribution et la durée de ces éruptions prémycosiques sont si variables qu'elles échappent à toute description, mais souvent leur aspect objectif est franchement caractéristique.

A la période d'état, la maladie se caractérise en premier lieu par de vastes surfaces eczématiformes et lichénisées avec œdème de la peau ; elles couvrent diffusément la face, qui prend de ce fait, un aspect léontiasique, et souvent sont étendues à la presque totalité des téguments. On note cependant presque toujours des îlots de peau saine. On constate de plus, chez ces malades l'existence de plaques infiltrées d'un rouge brique, d'étendue variable, à surface en peau d'orange ou mamelonnée, et nombre de tumeurs mucosiques : celles-ci du volume d'une cerise à celui d'une demi-mandarine au début, naissent sur une des lésions précédentes ou quelquefois en peau saine ; elles sont plus ou moins molles, d'un rouge sombre, hémisphériques, assez souvent étranglées à leur base, embiliquées et bosselées, ce qui les a fait comparer à une tomate placée sur la peau. Elles peuvent prendre une forme hémicerclée, en croissant ou polycyclique. Elles s'ulcèrent souvent par érosion superficielle ou par nécrose centrale tout en s'étendant excentriquement. Il en résulte d'énor-

mes tumeurs ulcérées pouvant se conglo­mérer et atteindre le volume d'une tête d'adulte ou de larges ulcères à fond déchiqueté, sanieux, gangréneux, limité par un bourrelet fongueux. Ces tumeurs peuvent, à toutes périodes, se résorber et disparaître spontanément en ne laissant aucune trace, ou bien en étant suivies seulement d'une cicatrice souple et blanche à auréole pigmentée. Il s'en forme d'autres à mesure sur différents points du corps. Elles siègent surtout sur le tronc, la face et les premiers segments des membres.

Les ganglions sont quelquefois hypertrophiés d'une façon précoce; dès le début les naevi, s'il en existait, s'étaient tuméfiés en imposant pour des tumeurs naissantes. L'alopecie des régions atteintes est de règle, l'évolution se poursuit pendant 2 à 20 ans, coupée de rémissions spontanées pouvant simuler la guérison. Les forces, le teint, l'embonpoint, les fonctions digestives finissent par s'altérer et la mort arrive dans le marasme ou par le fait d'une complication (affections pleuro-pulmonaires, rénales, phlegmons, septicémie).

Dans la forme à tumeurs d'emblée, décrites par Vidal et Brocq, les tumeurs sont discrètes, cantonnées dans une région, naissent en peau saine, non prurigineuses, n'engorgent pas les ganglions. Elles peuvent se résorber sans ulcération (ce type est vraiment bien voisin des sarcomes) a déclaré Brocq.

Cette étude des formes du mycosis fongoïdes semble montrer qu'il se rapproche davantage de la lym-

phogranulomatose maligne (type Sternberg) que du lymphosarcome à proprement parler.

Il est classique de décrire comme variété de lymphosarcome le sarcome atypique à cellules polymorphes, il siège de **préférence** au voisinage des orifices naturels.

Le début se fait sous forme d'un petit nodule rosé intradermique, de consistance ferme ; il se développe en largeur plus qu'en épaisseur et donne lieu enfin à une tumeur volumineuse, dure, globuleuse ou étalée, longtemps unique, s'érodant ou s'ulcérant plus ou moins vite.

D'une façon précoce apparaît une adénopathie volumineuse et dure, quelquefois ulcéreuse aussi, ce qui ne se produit dans aucune autre forme de sarcome. Enfin des nodules secondaires éclosent dans le voisinage ; la généralisation se fait par la voie lymphatique comme pour les épithéliomes.

On voit donc que cette espèce diffère, à bien des égards, des sarcomes dits typiques. Les relations possibles avec les lymphosarcomes ne sont pas élucidées. Quant au lymphosarcome du médiastin, il se caractérise par les signes des tumeurs du médiastin. La dyspnée apparaît très tôt, intermittente, simple essoufflement, fugace, elle devient très vite habituelle, s'exagère au moindre effort ; elle peut être le seul symptôme (Lasnier, Welster, observation I). Elle peut aller jusqu'à l'orthopnée ; la respiration est alors pénible, angoissée, bruyante et prolongée ; elle oblige le malade à conserver la position assise (Lich-

tey). On la trouve associée au cornage (Harvier) ; au tirage sus-claviculaire et sus-sternal (Lassalle), traduisant ainsi la compression de la trachée ou d'une branche souche.

La toux, souvent précoce, peut être le premier symptôme longtemps isolé (Lorenzini) ; elle est spasmodique, violente, quinteuse (Janenay, obs. IV ; Lagoute). On peut le voir associé à une dyspnée paroxystique, survenant sans cause appréciable et qui prend parfois la forme d'un accès de suffocation ; un de ces accès terribles qui nécessitent la trachéotomie d'urgence. La voix est rarement modifiée, sauf à la période ultime (Lasnier, Lagoute, Boudet) ; ces lenteurs incriminent une lente atteinte du récurrent.

La dysphagie se voit à tous les degrés, depuis une simple gêne (Lagoute), jusqu'à l'impossibilité absolue de déglutir par compression (Webster, obs. IV) ; elle peut être paroxystique et douloureuse, transitoire (Bertrand), ces auteurs l'expliquent par l'œsophagisme dû à l'excitation du récurrent.

La cyanose de la face est le plus souvent symptomatique d'une compression ou d'une oblitération de la veine cave supérieure : elle fait partie du syndrome de compression de cette veine : c'est d'abord une simple stase sanguine (Lichty), puis la cyanose s'installe par crises accompagnées parfois de quintes de toux ou d'accès de suffocations : la face est injectée de sang, les lèvres sont tuméfiées, bleues, on

note en plus de la céphalée, des vertiges, des épistaxis.

L'œdème d'abord léger, circonscrit à la face devient rapidement plus prononcé, le cou s'empâte, l'infiltration gagne les régions deltoïdiennes, puis les bras, et la partie supérieure de la face antérieure du thorax, réalisant le type d'œdème en pèlerine de Stokes ; le dos est respecté.

Une circulation collatérale complémentaire s'installe, le syndrome complet de la veine cave supérieure est rare dans le lymphosarcome. Strauss et Harvier en ont rapporté un cas ; ceux-ci relèvent d'une thrombose, mais le plus souvent, seule une action mécanique de compression est en jeu.

Bertrand l'observe deux mois après le début de la dyspnée ; Jarosewsky le voit évoluer dans les dix derniers jours, il apparut en tout cas à un stade avancé de la maladie alors que la tolérance est terminée.

L'œdème des membres inférieurs a été signalé par Truby et Graves dans un cas où le lymphosarcome avait envahi le diaphragme.

Webster a vu les hématomés associées à une orthopnée terrifiante ; elles relèvent, d'après cet auteur, de la compression des veines pulmonaires. Le pouls est modifié, le plus souvent accéléré (Bertrand, Harvier) ; ils sont synchrones égaux. La tension est basse.

Les douleurs précoces, fréquentes sont signalées : dans la région interscapulaire sous forme de névralgies exaspérées par le décubitus horizontal (Trelay)

aux deux épaules et au bras gauche, sous forme de douleurs rétro-sternales, elles relèvent de la compression par la tumeur, des nerfs intercostaux ou du plexus brachial, de l'érosion du plastron sternocostal.

Les signes fonctionnels groupés ou isolés conduisent à l'examen du thorax : l'inspection montre une déformation au niveau de l'union du manubrium et du sternum qui fait en avant un angle obtus (Lutulle); le cou est augmenté de volume jusqu'à la région mastoïdienne.

La palpation montre une tumeur dure, ligneuse qui comble les espaces intercostaux et empêche de percevoir les battements vasculaires carotidiens, aortiques et de la pointe.

La percussion révèle une matité de bois, absolue, qui correspond au point de contact de la tumeur avec la paroi thoracique; cette matité est relative dans les zones où la tumeur est plus éloignée, sa forme est assez régulièrement pyramidale à base diaphragmatique, à sommet situé au niveau de la fourchette sternale.

L'auscultation montre des zones de silence respiratoire ou de collapsus asélectasique : souffle bronchique qui prend parfois le timbre caverneux (Langell). La bronchophonie avec souffle bronchique et pectoriloquie aphone, traduisent la compression trachéo-bronchique (Harvier).

L'auscultation du cœur montre les bruits assourdis. Dans le seul cas de Lorenzini, un murmure

asystolique traduisait la compression de l'artère pulmonaire.

La pleurésie, considérée par Letulle comme un symptôme de tumeur du médiastin, a une grosse valeur; Ross l'a observée dans la moitié des cas; nous l'avons relevé 9 fois sur 22 cas. Dans l'observation de Quignon elle est hémorragique, la formule de cette pleurésie mérite de retenir l'attention. Ross remarque que sa formule est celle d'une pleurésie à lymphocytes, dans tous les cas qu'il a étudiés. Harvier qui regarde l'épanchement comme transsudatif y observe 60 % de lymphocytes.

Dans tous les cas l'inoculation aux cobayes est négative, il y a là mieux qu'une coïncidence; reportons-nous à un cas de lymphadénome du médiastin publié par Boldin. Dans le liquide pleural il trouve 88 % de lymphocytes, là aussi l'inoculation au cobaye est négative, mais à l'autopsie on observe sur la plèvre droite de nombreux petits points jaunâtres simulant à première vue de petits tubercules miliaires; à l'examen histologique, ils sont formés d'un tissu réticulé contenant dans ses mailles des lymphocytes typiques; il assistait donc à la chute des éléments néoplasiques dans le liquide pleural. Cet épanchement se reproduit rapidement et son évacuation soulage peu la dyspnée.

Le cas publié par Roccavilla nous paraît constituer un problème de diagnostics très difficiles, il s'agit d'un homme de 50 ans chez qui est survenu sans autres signes, une paraplégie isolée, cet hom-

me meurt au bout de 18 mois d'une escarre de décubitus et à l'autopsie on trouve un lymphosarcome développé surtout vers la droite de sorte qu'il n'avait comprimé aucun organe du médiastin; l'infiltration néoplasique, en revanche, atteignait quatre vertèbres dorsales.

La radiographie est naturellement une méthode d'examen nécessaire.

De La Camp a étudié un certain nombre de lymphosarcomes du médiastin, il en conclut qu'ils se montrent dans l'espace clairsagittal : petits ils se perdent dans l'ombre médiane, très gros ils dépassent cette ombre qui prend une forme bosselée, leurs bords non animés de battements, arrivent, dans le cas de tumeurs volumineuses, à masquer l'image du cœur, et parfois reçoivent de cet organe, quand elles sont peu développées, une impulsion qui n'a jamais le caractère d'expansibilité propre aux anévrysmes ; on ne trouve pas deux cœurs qui battent dans la poitrine (Stokes). Ces ombres sont beaucoup plus étendues que celles des adénopathies.

La radiographie a pu permettre de préciser le siège : Boudet a ainsi trouvé une « ombre dans le médiastin antérieur, affleurant la base du cœur, en oblique on voit qu'elle y est cantonnée ».

Evolution

Tous les cas de lymphosarcomes constatés ont évolué vers la mort en un temps variant de 9 semaines à 29 mois, la durée moyenne est de 8 mois. Dans l'observation que nous rapportons, l'issue fatale s'est produite au bout de 5 mois.

Webster pense que l'on peut affirmer la mort avant quelques mois si l'activité amiboïde des cellules est très marquée, il a ainsi observé douze cas.

Diagnostic

En présence d'un malade qui vient consulter avec des douleurs et des tumeurs sous-cutanées, la première hypothèse qui se présente à l'esprit est celle d'une mala die de Rechlinghausen, celle-ci est caractérisée tout d'abord par des pigmentations qui ont une coloration variable, depuis la teinte du café au lait clair jusqu'au brun roux; certaines sont ponctiformes, d'autres ont la dimension d'une tête d'épingle, d'une lentille, enfin il en est qui forment de larges placards, elles peuvent être disséminées sur toute la surface du corps mais elles ne s'observent pas sur les muqueuses.

On a signalé une certaine symétrie dans la répartition de ces taches mais elles sont plutôt disposées irrégulièrement, en affectant toutefois au tronc une disposition transversale par rapport à l'axe du tronc, et aux membres une disposition longitudinale.

On constate, en second lieu, chez ces malades, la présence de tumeurs cutanées qui se présentent sous l'aspect de tumeurs plates ou bien saillantes, ordinairement arrondies ou même pédiculées. Parfois elles revêtent le caractère de molluscum. Leur volu-

me est extrêmement variable, depuis celui d'un grain de mil, d'un pois, jusqu'à celui d'une cerise, d'une noix ou représentant même des masses énormes. Très souvent une tumeur beaucoup plus volumineuse attire l'attention, celle-ci est désignée dans certaines observations sous le nom de tumeur majeure ou royale. Leur nombre est également des plus variables. Elles peuvent, dans certains cas, recouvrir toute la superficie du corps. Le plus souvent les paupières, la paume des mains et des pieds sont épargnées (Feindel); cependant, dans un cas de Muto, ces différentes régions du corps étaient également envahies. La consistance de ces tumeurs est molle et élastique ou franchement dure, fibreuse, homogène; elles paraissent tantôt développées et incluses dans le derme même, tantôt logées dans le tissu hypodermique et la peau à leur niveau peut avoir une apparence normale ou une coloration rosée, violacée. Elles sont parfois pigmentées en aspect verruqueux, rappelant certains nævi.

La maladie de Recklinghausen se caractérise en troisième lieu par des tumeurs des nerfs, celles-ci se rencontrent le long des filets ou des troncs nerveux formant des nodules isolés ou en grains de chapelet, de petit volume, en général inclus dans l'épaisseur de la peau; au-dessous de l'épiderme elles ne sont appréciables qu'à la palpation et peuvent être prises pour de petits ganglions; elles peuvent être le siège de douleurs très vives, spontanées et réveillées par le moindre contact, engendrant

des phénomènes paresthésiques, des spasmes ou contractures réflexes. Leur intensité peut être telle que seule la morphine à doses élevées rend un peu de calme au malade.

Des cas de compression de la moelle ayant déterminé soit un syndrome de Brown-Séquard, soit un syndrome hémiplégique avec anesthésie, soit un syndrome de sclérose latérale amyotrophique ont été étudiés par Raymond, Alquier, Ramsay-Hunt. Les troubles de la sensibilité ne sont pas rares : douleurs spontanées ou réveillées par le mouvement, douleurs fulgurantes ou simple engourdissement douloureux. Les localisations sur les racines ou sur les branches des plexus sont fréquentes, en particulier sur le plexus brachial. On a même signalé des troubles de la sensibilité cutanée à type syringomyélique. Pierre Marie a indiqué l'existence de troubles du goût et de l'odorat, Raymond a rapporté un cas de surdité. Dans un certain nombre d'observations, on voit signaler des crises d'épilepsie généralisée ou à type jacksonien, des vertiges, des accès de céphalée. On a rapporté à un syndrome sympathique des crises douloureuses gastriques avec vomissements incoercibles ainsi que des manifestations asthmatiques, des crises d'Angor. De plus on note des troubles psychiques caractérisés par de la dépression. Au point de vue anatomo-pathologique, la maladie de Recklinghausen est une neuro-fibromatose. Les taches pigmentaires sont constituées par la présence de granulations jaunâtres ou noires dans les cellules

de la couche profonde de Malpighi, et surtout abondantes dans celles qui contiennent normalement des granulations pigmentaires.

Les tumeurs cutanées sont formées par les éléments du tissu conjonctif lâche qui prennent nettement le caractère du tissu fibreux ou bien du tissu conjonctif lâche, et au milieu desquels se voient un nombre variable de vaisseaux néoformés.

Les tumeurs nerveuses ont une coloration blanchâtre, sont lisses, nettement encapsulées et font corps avec le tronc nerveux sans contracter d'adhérences avec les tissus voisins. Sur une coupe transversale la section est de couleur blanc grisâtre, d'aspect fibreux ou fibro-myxomateux, histologiquement elles sont formées par du tissu fibreux, analogue à celui des tumeurs cutanées, mais on y découvre facilement la présence de fibres nerveuses embryonnaires. On peut constater aussi dans ce tissu néoformé la présence de cellules chargées de gouttelettes de myéline, rappelant les corps granuleux qu'on trouve dans les cas de lésions inflammatoires ou dégénératives des centres nerveux. Pour quelques auteurs la gaine de Schwann, et particulièrement ses noyaux de cette gaine contribueront à la constitution des névromes (Cestan). Held pense même que ces tumeurs pourraient se développer aux dépens d'éléments du tissu de Glie qui s'étendrait sur les nerfs périphériques comme à l'origine des nerfs crâniens. La dégénérescence myxomateuse est caractérisée par la présence de cellules étoilées propres

au tissu muqueux. Enfin, on a signalé parfois, la présence de nodules fibreux dans les centres nerveux, siégeant soit dans l'encéphale ou dans la moelle, dont la nature histologique a été discutée, les uns les considérant comme des fibromes, les autres comme des gliomes. Il convient de signaler enfin les rapports étroits qui existent entre la neuro-fibromatose telle qu'elle vient d'être décrite, et les névromes plexiformes et la sarcomatose.

On tend à admettre aujourd'hui l'identité de structure entre le névrome plexiforme et le neuro-fibrome ; le premier ne pouvant être considéré que comme une accumulation de neuro-fibromes, diversement disposés sur le trajet d'un territoire nerveux. Entre le neuro-fibrome unique et les neuro-fibromes multiples, qui constituent par leur ensemble et la diversité de leur assemblage le névrome plexiforme, on devra retrouver tous les intermédiaires (Delore).

En fait les névromes plexiformes coexistent souvent avec la neuro-fibromatose chez un malade qui a fait l'objet d'un important travail de Bourcy et Laignel-Lavastine; la tumeur primaire était un névrome plexiforme; ces auteurs en concluent que le névrome plexiforme est une forme de la neuro-fibromatose.

L'évolution sarcomateuse des neuro-fibromes est assez fréquente.

La neuro-fibro-sarcomatose est caractérisée par la localisation des néoplasies dans les centres nerveux ou sur les racines des nerfs crâniens.

Cestan admet que la maladie Recklinghausen peut se compliquer soit d'une localisation centrale à évolution lente du type fibromateux, soit de localisations centrales, malignes, du type sarcomateux. D'après Harbitz, la transformation sarcomateuse de la maladie de Recklinghausen s'observerait dans 12 % des cas. Sous le nom de localisations viscérales de la maladie de Recklinghausen, on a décrit des neuro-fibromes viscéraux qui, par leur siège, peuvent non seulement être l'origine de troubles nerveux du côté des organes, mais engendrer aussi des phénomènes de compression de voisinage. Bourcy et Laignel-Lavastine ont réuni ainsi un certain nombre de cas de fibromatose du tube digestif, ces auteurs ont pu mettre en évidence les connections intimes des fibres et des ganglions du plexus d'Auerbach de l'estomac avec les neuro-fibromes développés dans la muculeuse de ce viscère, entre les couches longitudinales et circulaires.

L'évolution de la neuro-fibromatose est généralement progressive, mais elle est très différente suivant les formes. Lente, et d'une durée fort longue, sans retentissement sur l'état général dans les formes fibromateuses cutanées, elle est plus rapide et compliquée ordinairement d'accidents divers dans les formes névromateuses ou avec localisation sur les centres nerveux.

Si la symptomatologie présentée par le malade permet d'éliminer la maladie de Recklinghausen, on devra songer à la possibilité d'une maladie de

Hodgkin. Au début de l'affection on constate une augmentation de volume des ganglions superficiels, la tuméfaction est toujours pluri-ganglionnaire, les premières adénopathies siègent habituellement au cou, le début par les ganglions axillaires ou inguinaux est beaucoup plus rare. Dans d'autres cas, les ganglions accessibles à la palpation sont indemnes et l'affection peut ne se révéler que par des signes de compression médiastinale ou abdominale et le premier symptôme consistera en dyspnée, voix biftonale, crises douloureuses abdominales.

Il est exceptionnel de voir la maladie débiter par une splénomégalie modérée. L'hypertrophie splénique est presque constante dès la première période de l'affection mais coexiste habituellement avec de légères adénopathies. On observe, en outre, chez ces malades, un prurit généralisé intense. Celui-ci peut, dans certains cas, précéder de plusieurs mois la tuméfaction ganglionnaire, mais en général il suit de près l'apparition des adénopathies externes, qui alors sont petites et demandent à être recherchées. De plus, le sujet présente de la fièvre, la température est, soit continue ou présente une courbe à caractère ondulant. Le malade est très amaigri et tousse légèrement.

La maladie continuant à évoluer, la tuméfaction ganglionnaire progresse, les adénopathies siègent le long de la chaîne cervicale, plus rarement sous la clavicule, le creux axillaire, la région inguinale. Les ganglions se groupent en tas en chapelet, défor-

mant le cou, la région sous-maxillaire, les adénopathies se montrent sous l'aspect de bosselures irrégulières, peuvent gêner le malade pour tourner ou baisser la tête, leur consistance est d'une dureté presque cartilagineuse. Les masses ganglionnaires sont indolores n'adhérant pas à la peau qui a gardé sa coloration normale ; elles sont mobiles sur les plans profonds, pouvant comprimer des filets nerveux et déterminer des douleurs violentes. Enfin, comme dernier caractère, ces adénopathies ne suppurent jamais. Dans certains cas on peut observer une compression du médiastin par les tumeurs ganglionnaires ; on aura alors des signes de tumeurs du médiastin.

Le malade présente, en outre, de la splénomégalie, de la fièvre ; celle-ci d'ailleurs peut revêtir plusieurs aspects : elle peut se présenter sous forme de fièvre continue, la température est alors de 39° , 39.5 avec de faibles oscillations se prolongeant très longtemps et rappelant de très près la courbe thermique de la fièvre typhoïde. Elle peut prendre l'aspect de la fièvre ondulante, la température est alors de 38° - 39° , en plateau pendant 6 à 15 jours, puis retombe ensuite très rapidement à la normale et y reste pendant une semaine. Puis, à ce moment, une apparition de nouvelle poussée fébrile. On a ainsi plusieurs accès de fièvre séparés par des périodes d'apyrexie. La température peut prendre l'aspect de fièvre rémittente à grandes oscillations ou de fièvre inversé.

Les éruptions cutanées constituent des nodules de la grosseur d'une lentille, d'un pois, sont multiples, jamais généralisés ; ils sont saillants, durs, de coloration rouge violacé, adhérents ou non à la peau, ils ont la même structure histologique que les foyers ganglionnaires.

Le prurit est généralisé à toute la surface cutanée mais il peut prédominer aux mains, aux jambes, sur les régions découvertes, son intensité est variable, il est plus accusé la nuit, empêchant le malade de dormir. Les éléments éruptifs revêtent, le plus souvent, l'aspect de papules de prurigo, celles-ci peuvent siéger sur toute la surface du corps mais prédominent surtout aux extrémités des membres. Ces papules sont grosses comme une tête d'épingle, de coloration rouge foncé brunâtre, dures au toucher, sèches, présentant souvent des excoriations. A côté du prurigo, on a noté des placards eczématiformes, de l'hyperthératose, ichtyosiforme généralisé, de l'érythrodermie exfoliatrice, des exanthèmes vésiculeux, bulleux.

On observe, en outre, de la mélanodermie. Il y a juxtaposition de zones hyper et hypochromiques. L'examen du sang montre que les globules rouges et l'hémoglobine sont à leur taux normal, mais que les plaquettes sont augmentées de nombre. La leucocytose varie entre 10 et 30 mille, la neutrophilie est marquée, l'éosinophilie est nette, il y a de plus, présence de mastzellen et des grands mononucléaires.

Le foie est parfois hypertrophié; on constate, en outre, une diminution de la quantité des urines et de la diarrhée.

La maladie a une durée de 2 à 10 ans et se termine par la mort.

Au point de vue anatomo-pathologique la maladie de Hodgkin est une lympho granulomatose maligne caractérisée essentiellement par l'existence de cellules spéciales dites cellules de Steinberg.

La plupart des auteurs assignent à celle-ci une origine endothéliale ou conjonctive. Selon le professeur Masson, de Strasbourg, il faut y ajouter une origine plasmocytaire. Très souvent, en effet, dans les régions où les cellules de Steinberg sont au début de leur différenciation, on voit dans leur voisinage des plasmocytes volumineux dont le noyau se gonfle, devient irrégulier, monstrueux et dont le cytoplasme s'accroît et s'éclaircit. Entre ces plasmocytes atypiques et les cellules de Steinberg, il y a toutes les formes de passage ; ces cellules se comportent comme des cellules inflammatoires.

Une fois que l'examen clinique a permis d'éliminer la maladie de Hodgkin, il faut se demander si l'on ne se trouverait pas en présence d'un lymphome tuberculeux, celui-ci peut siéger à l'aisselle, à la région inguinale, mais le plus souvent, il est cervical et de préférence occupe la chaîne cervicale moyenne et profonde. Son début est insidieux, on constate au niveau de la chaîne cervicale qu'un ou deux ganglions ont augmenté lentement de volume,

il y a du reste les hypertrophies de voisinage. On constate une pléiade de ganglions accolés, mobiles sous la peau intacte et sur les plans profonds. Leur consistance est rénitente et ferme, il n'y a pas de douleurs à la pression. Toute la région se prend progressivement allant des ganglions profonds aux superficiels, puis on constate que les chaînes voisines s'hypertrophient, les ganglions sous-maxillaires, parotidiens, préauriculaires sont augmentés de volume.

Des lésions ganglionnaires semblables se produisent de l'autre côté du cou et ces lésions bilatérales et symétriques donnent l'aspect du cou proconsulaire. Les ganglions viscéraux ou inguinaux sont également hypertrophiés. Il n'y a pas de tendance au ramollissement, l'évolution est lente, les ganglions forment une masse bosselée, constituée par un co. glomérat de ganglions ne se fusionnant pas ou ne se fusionnant que tardivement dans les cas exceptionnels de suppuration.

A l'examen du sang on constate de la leucocytose.

L'examen général du malade montre qu'il y a une légère poussée fébrile ne dépassant par 38°.

Lorsque l'examen du sujet a permis d'éliminer le lymphome tuberculeux, il convient de rechercher si l'on ne serait pas en présence d'une adénopathie cancéreuse.

Les adénopathies néoplasiques peuvent être secondaires aux cancers de la langue et des lèvres, le cancer de la base et des parties latérales retentit sur

les ganglions sous-érétromaxillaires et ultérieurement sur les ganglions sternomastoïdiens.

Le cancer des lèvres ou de la pointe de la langue donnera naissance, au début, à une adénopathie sus-hyoïdienne. Ultérieurement il s'étendra aux autres ganglions de la région. Ces sont des adénopathies dures, noduleuses, squirreuses, tendant à l'adhérence et à l'infiltration des tissus environnants.

Lorsque le clinicien aura, par un examen approfondi de son malade, éliminé ces différents diagnostics, il sera en droit de se dire qu'il est en présence d'un sarcome. Mais il aura un dernier point à élucider : savoir quelle est l'origine de ce sarcome.

En premier lieu, il devra se demander si ce n'est pas un ostéosarcome : celui-ci se caractérise tout d'abord par de la douleur qui est tantôt sourde, con tuse, n'apparaissant que par la fatigue, tantôt lancinante, non calmée par le repos pouvant même s'exagérer la nuit.

Quant à la tumeur elle a, soit une forme globuleuse insérée sur le corps et l'os, soit sous l'aspect d'un fuséau à grand axe parallèle à l'axe diaphysaire, soit l'apparence d'une massue.

Si la tumeur est para-articulaire la région se déforme comme elle le fait dans les inflammations chroniques de l'articulation. L'épaule et la hanche se déforment en gigot, les téguments tendus sont souvent sillonnés de veines dilatées.

La palpation révèle une tumeur faisant corps avec l'os, unie ou bosselée à gros lobes. La consistance

est variable. Elle est dure dans les formes périostiques non dégénérées, dans les sarcomes centraux enveloppée d'une coque osseuse qui masque la consistance propre du tissu charnu. Mais à mesure que celui-ci se développe, la coque amincie fléchit sous la pression du doigt en donnant cette sensation comparée à celle qui résulte de la dépression d'une plaque de parchemin ou de fer blanc.

Dans les formes encéphaloïdes ou dans les sarcomes mélopaxiques ramollis, la main perçoit une sensation de fausse fluctuation. Dans le cas de sarcome, accroissement rapide, la main apprécie une augmentation de la température locale qui peut d'ailleurs coïncider avec une hyperthermie générale.

Quand la tumeur a rompu ou dépassé sa capsule, elle perd sa forme régulière, les fusées sarcomateuses envahissent les muscles, des épanchements de sang se font dans la masse du néoplasme, des foyers fluctuants, dus à des cavités kystiques y apparaissent, la peau adhère à la surface bosselée s'amincit par points et s'ulcère; le malade maigrit et pâlit, puis dans les phases ultimes la dénutrition s'accroît par les douleurs, les hémorragies, la septicémie; le sujet prend une teinte terreuse, la diarrhée s'établit, la fièvre est continue et la terminaison fatale résulte, soit de cette cachexie progressive soit de la généralisation dans les viscères, surtout dans les poumons, lieu d'élection pour les embolies sarcomateuses.

On devra, en outre, pratiquer un examen radio-

graphique pour confirmer les symptômes observés.

Si l'étude du malade permet d'éliminer l'ostéosarcome c'est qu'on est en présence d'un lymphosarcome du médiastin.

Celui-ci se caractérise par une dyspnée intense et continue, accompagnée de cornage et de tirage avec crises paroxystiques, une toux quinteuse coqueluchoïde, de l'œdème et de la cyanose de la face, des douleurs à type névralgique, plus rarement de la dysphagie et des troubles de la voix et souvent par un épanchement pleural.

A la radioscopie, par une opacité intense, très étendue, à contours flous non animée de battements, occupant l'aire cardiaque.

Traitement

On a tenté la radiumthérapie dans trois cas histologiquement confirmés; l'action a été nulle; dans six autres cas non confirmés, l'action aurait été curatrice. Harvier attribue à l'influence de la radiothérapie la durée plus grande de l'évolution qu'il a constatée. On a essayé dans les cas où la syphilis est en cause, le traitement spécifique, celui-ci n'a pas enrayé l'évolution fatale dans les observations que nous avons relevées dans la littérature médicale.

Conclusions

De cette étude nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Avec Dominici et Ribadeau-Dumas, nous nommerons lymphosarcomes les tumeurs présentant, à côté de cellules lymphoïdes, des grandes cellules, à noyaux multiples et bourgeonnants, réparties dans des espaces limités par du tissu fibreux.

2° Le lymphosarcome est une affection rare. Ross, en 1914, dans une étude sur les tumeurs du médiastin portant sur 60 cas, donne une proportion de 31 cas de lymphosarcomes, sans en publier d'ailleurs les observations.

De notre côté, nous avons pu, dans la littérature médicale, relever 26 cas authentiques avec examens histopathologiques complets ; parmi ceux-ci Webster seul en rapporte cinq ; nous en apportons encore un nouveau.

3° Cliniquement, le lymphosarcome du médiastin se caractérise par un syndrome de compression médiastinale ; celle-ci se manifeste par une dyspnée in-

tense et continue, accompagnée de cornage et de tirage avec crise paroxystique, une toux quinteuse et coqueluchoïde, de l'œdème et de la cyanose de la face en rapport avec une compression veineuse accentuée, des douleurs à type névralgique, plus rarement de la dysphagie et des troubles de la voix.

Certains auteurs ont montré la fréquence d'un épanchement pleural et en font un véritable symptôme (Letulle).

4° Radioscopiquement, on voit une opacité intense très étendue, à contours flous, non animée de battements, occupant l'aire cardiaque.

5° Le pronostic est fatal, l'évolution se fait en un temps moyen de 8 mois, la mort subite est la terminaison habituelle.

6° Le diagnostic de nature de la compression médiastinale est très difficile, il ne peut être fait pendant la vie, que par une biopsie des ganglions cervicaux. Ordinairement l'affection n'est reconnue qu'à l'examen histologique qui montre les caractères essentiels de notre définition.

7° La pathogénie est obscure, certains auteurs lui assignent une origine thymique (Letulle). D'autres auteurs croient à une origine infectieuse (Webster); dans certains cas, l'affection a évolué sur terrain syphilitique ou tuberculeux.

8° Les divers traitements tentés paraissent avoir peu influencé la maladie.

9° L'observation nouvelle que nous apportons est celle d'un lymphosarcome médiastinal ayant débuté par la région inguinale, s'étant propagé vers les ganglions du cou et le syndrome médiastinal n'étant apparu qu'à la fin, sans présence d'un épanchement pleural.

Notons comme dernière particularité la nature du terrain sur lequel se développe la tumeur : notre malade présentait à la face les cicatrices d'un lupus ancien ayant détruit une notable partie du nez, mais on n'a pas trouvé dans son expectoration la présence des bacilles de Koch.

Vu, le Doyen,

Vu, le Président.

ROGER.

LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

Bibliographie

- ACHARD. — *Revue Gén. de clin. et thérap.* — Tumeurs du médiastin, p. 225, 1921.
- AUVRAY. — *Bul. Soc. Anat. Paris.* — Lymphosarcome du médiastin méconnu, p. 49, 1905.
- BERGHANSEN. — *Americ. Journ. of Syphilis of Saint-Louis.* — Lymphosarcoma and syphilis, p. 317, 1920.
- BERTRAN. — Thèse de Paris, n° 193, 1884.
- BOIDIN. — *Soc. Méd. Hôp.* — Pleurésie lymphocytaire, lymphosarcome du médiastin, 1904.
- BOUDET. — *Bul. Soc. Anat. Paris*, p. 393, 1908.
- BILLROTH. — *Wirch's Arch.*, VIII, p. 457, 1862.
- BIRCH HIRSCHFELD. — *Cycl. Pract. Med. Ziemssen*, XVI, p. 829, 1877.
- CLAUDE. — *Path. interne*, 1920.
- DE LA CAMP. — *Beitrag zur Klinik med. Pathologie der Mediastinaltumoren.* — *Charité Ann. Berlin*, p. 99, 1903.
- DELESSERT. — Thèse de Genève. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes du médiastin antérieur, 1919.
- DIMINICI et RIBADEAU-DUMAS. — *Soc. de Biologie.* — Notes sur le lymphosarcome, 1908.
- HARVIER. — *Bul. Soc. Med. Hôp.*, 18 mars, page 379, 1921.
- HODGKIN. — *Med. Clin. Vr. London*, Vol. XVIII, p. 68, 1832.
- JANERVAY. — *Annals of Surgery of Philadelphia*, p. 460, 1920.
- KUNDRAT. — *Wiener. Klin. Woch.*, Vol. VI, p. 211, 1893.

- LAGENTE. — Thèse de Paris, Obs. XII, 1888.
- LASSALLE. — *Arch. de médecine des enfants*, 1919.
- LANGHANO. — *Wirchow's Arch.*, liv. 5, p. 509, 1872.
- LANGELL. — *Inaug. Dissert. München.* — Ein gall Lymphosarkum.
- LEDENTU DELBET. — *Précis de Chirurgie Maladies des lymphatiques*, 1904.
- LETULLE. — *Arch. générales de médecine*, t. 20, page 641, 1890.
- LICHTY. — *Cleveland Med. Journal*, mars 1907.
- LORENZINI. — *Rivista di Clinica Pédiatrica*, Florence, p. 159, 1920.
- MÉNÉTRIÉR. — *Paris Médical*, 17 février 1923.
- PRIEUR. — *Maladie de Steinberg.* — Thèse de Paris, 1924.
- QUIGNON. — *Lymphosarcome du médiastin.* — Thèse de Paris, 1293.
- REED. — *Amer. Journal Med. Soc.*, 1902.
- ROCLAVILLA. — *Riforma medica Naples*, p. 365, 1919.
- ROSS. — *Edinburgh Medical Journal*, p. 444, 1914.
- SERGENT. — *Traité de pathologie méd.* — Art. : Tumeurs, 1924.
- STERNBERG. — *Wiener Klin. Wochen*, Vol. XXI, p. 475, 1908.
- TUBY et GRAVES. — *Journal Amer. of Med. Association*, p. 1844, 1916.
- WEBSTER. — *Johns Hopkin's Hop. Rep. Baltimore*, Vol. XX, p. 251, 1921.
- WIRCHOW. — *Vie Krank. Geshwalst*, 1863.
-



IMP. COMMERCIALE PEARRETT, LIMOGES

